

Research Paper

Effect of Hydroalcoholic Extract of Truffle (*Terfezia Boudieri*) on Serum Level of Thyroid Hormones in Male Rats



Eslam Zabihi¹, Seyed Eqbal Motavallibashi², Hamdollah Panahpour¹, *Hamid Sheikhkanloui Milan¹

1. Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

2. Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.



Citation: Zabihi E, Motavallibashi SE, Panahpour H, Sheikhkanloui Milan H. [Effect of Hydroalcoholic Extract of Truffle (*Terfezia Boudieri*) on Serum Level of Thyroid Hormones in Male Rats (Persian)]. Journal of Arak University of Medical Sciences (JAMS). 2020; 22(6):182-191. <https://doi.org/10.32598/JAMS.22.6.2949.2>



<https://doi.org/10.32598/JAMS.22.6.2949.2>



Article Info:

Received: 17 May 2019

Accepted: 07 Oct 2019

Available Online: 01 Feb 2020

Key words:

Thyroid hormone,
Thyroid stimulating
hormone, Truffle,
Rats

ABSTRACT

Background and Aim Thyroid gland makes Thyroxine (T4) and Triiodothyronine (T3) hormones. These hormones are really effective in regulating and control of basal metabolism. The purpose of this study was to assess the effect of hydroalcoholic extract of *Terfezia Boundary* (TB) on the serum level of thyroid hormones.

Methods & Materials In this experimental study, 30 male Wistar rats (weighing 200±10 g) were selected and divided into five groups of 6 including control, sham (received normal saline) and three experimental groups received TB with 75, 150 and 300 mg/kg doses via intraperitoneal injection for 14 days. Samples from all groups were collected at the end of the 14th day directly from the heart to evaluate thyroid hormone. The data were statistically analyzed in SPSS V. 12.

Ethical Considerations This study was approved by the Research Ethics Committee of Ardabil University of Medical Sciences (Code: IR.ARUMS.REC.1396.48).

Results The results of this study showed that the T3 and T4 levels in the experimental groups 2 (150 mg/kg) and 3 (300 mg/kg) increased significantly compared to the control group ($P<0.001$ and $P<0.01$, respectively). The Thyroid Stimulating Hormone (TSH) level in the experimental groups 1 (75 mg/kg), 2 (150 mg/kg) and 3 (300 mg/kg) decreased significantly compared to the control group ($P<0.05$, $P<0.001$, $P<0.001$, respectively).

Conclusion Hydroalcoholic extract of TB can increase the serum levels of thyroid hormones and reduce TSH level.

Extended Abstract

Introduction

The thyroid is a part of the endocrine system responsible for regulating important bodily functions [1]. Thyroid hormones have a special role in maintaining energy homeostasis, metabolism, stimulating cell activity and also in growth, differentiation and maturation.

Mental retardation in children with thyroid hormone deficiency highlights the importance of these hormones [2]. The use of medicinal herbs in the prevention and treatment of diseases is growing today. In recent years, and in some cases, natural remedies, especially medicinal plants, have been the only treatment [6, 7]. Truffles contain flavonoids, antioxidants, vitamins, carotenoids, coumarins, and inorganic ions such as calcium, zinc, iron, copper, etc. [15-17]. In this regard, this study aimed to investigate hy-

* Corresponding Author:

Hamid Sheikhkanloui Milan, PhD.

Address: Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

Tel: +98 (45) 33518939

E-mail: hshmilan@gmail.com

droalcoholic extract of *Terfezia Boudieri* (TB) on serum level of thyroid hormones in male rats.

Methods and Materials

Thirty male Wistar rats (weighing 200 ± 10 g) were prepared from the animal home of Ardabil University of Medical Sciences. Animals were maintained under controlled temperature ($22 \pm 2^\circ\text{C}$) and a 12:12-h light:dark cycle. City water and normal diet were provided to the animals before and during the study. They were divided into five groups of 6 including control, sham (received normal saline) and three experimental groups received TB with 75, 150 and 300 mg/kg doses via intraperitoneal injection for 14 days. To obtain serum levels, blood samples were centrifuged for 5 min at 3500 rpm and then stored at -20°C . Hormone assays were measured using assay kits (MonoBind, United States) according to the manufacturer's instructions.

Results

The results of this study showed that the triiodothyronine (T3) levels in the experimental groups 2 (150 mg/kg) and 3 (300 mg/kg) increased significantly (4.22 ± 0.17 and 4.08 ± 0.23 ng/dl, respectively) compared to the control group (2.62 ± 0.11 ng/dl) (Figure 1). The thyroxine (T4) levels in these two experimental groups were also significantly increased (6.92 ± 0.19 and 6.83 ± 0.30 µg/dl, respectively) compared to the control group (5.72 ± 0.13 µg/dl) (Figure 2). The Thyroid Stimulating Hormone (TSH) level in the experimental groups 1 (75 mg/kg), 2 (150 mg/kg) and 3 (300 mg/kg) decreased significantly (0.42 ± 0.02 , 0.35 ± 0.02 , and 0.39 ± 0.01 µIU/dl, respectively) compared to the control group (0.49 ± 0.01 µIU/dl). Comparison of experimental groups receiving different doses of hydroal-

coholic extract of TB showed no significant difference in body weight.

Discussion

The present study showed that TB extract could increase serum levels of thyroid hormones (T3 and T4) without altering the weight of rats. This indicates that serum levels of thyroid hormones are probably increased by the effects of coumarin and antioxidant compounds. TB with these compounds and wide variety of antioxidants [17], may be able to increase thyroid hormones by stimulating the thyroid gland. Since TB contains minerals such as calcium, zinc, iron, etc. [17], it is likely that, by increasing calcium concentration and converting I-to I₂ and eventually producing more H₂O₂, can increase thyroid hormone levels.

Another result of this study was a decrease in serum TSH level after using TB extract. Studies have shown that ferulic acid lowers blood sugar by raising insulin levels [25, 26] and also insulin-like growth factor 1 (IGF-1). Given that somatostatin secretion also increases under the influence of IGF-I and has an inhibitory effect on the release of thyrotropin-releasing hormones [27], and because ferulic acid is one of the active constituents of TB [15], therefore, TB may reduce TSH levels based on this mechanism. Decreased serum TSH level may also be due to negative feedback of thyroid hormones.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the Ethics Committee of the Ardabil University of Medical Sciences and has the identification Code of IR-ARUMS-RE-1396-48.

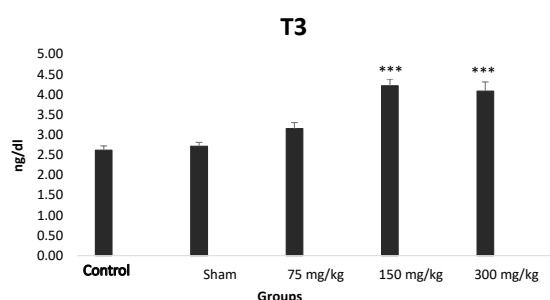


Figure 1. Comparing the serum T3 levels between study groups

*** Significant at $P < 0.001$ compared to control group

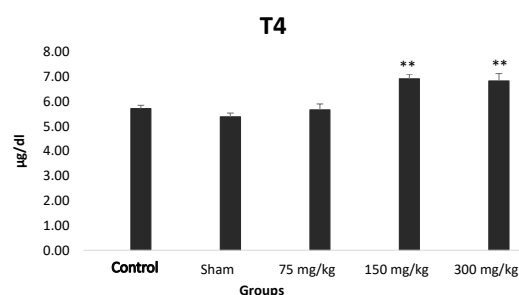


Figure 2. Comparing the serum T4 levels between study groups

** Significant at $P < 0.001$ compared to control group

Funding

The paper was not extracted from thesis and financially supported by Ardabil University of Medical Sciences (Code: 9604).

Authors' contributions

All authors equally contributed to paper finalization and writing.

Conflicts of interest

There was no conflict of interest among authors and related supporter.

Acknowledgements

The authors of the article thank the Vice-Chancellor of Ardabil University of Medical Sciences for financial support.

بعد از عبور دادن عصاره از صافی واتمن، آب و الکل آن تبخیر شد. سپس عصاره خشک شده برای تهیه غلظت های مختلف با سرم فیزیولوژی (حلال عصاره) مخلوط شد.

۳۰ سر موش صحرایی نر مورد آزمایش در این مطالعه، به پنج گروه شش تایی تقسیم شدند. گروه کنترل، هیچ چیز دریافت نکردند. گروه شش (سرم فیزیولوژی) و گروه های آزمایش ۱، ۲، ۳ به ترتیب دریافت کننده دزهای ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی قارچ دنبلان بودند. عصاره به صورت داخل صفاقی و به مدت ۱۴ روز تجویز شد.

۲۴ ساعت پس از آخرین روز تجویز عصاره، حیوانات با ترازوی دیجیتال وزن کشی شده و سپس با کتامین (۱۰۰ mg/kg) و زایلازین (۱۰ mg/kg) تهیه شده از شرکت Alfasan هلند بیهوش شدند. سپس پوست ناحیه قفسه سینه، جناغ و دنده برش داده شد و خون گیری به صورت مستقیم از بطن چپ قلب انجام گرفت. جهت به دست آوردن سرم، نمونه های خونی پنج دقیقه با دور ۳۵۰۰، سانتریفیوژ شدند و سرم تا انجام آزمایش در دمای منهای ۲۰ درجه نگهداری شد. سنجش هورمون ها با استفاده از کیت Mono Bind (ساخت کشور آمریکا) و طبق دستورالعمل شرکت سازنده آن اندازه گیری شد.

تحلیل آماری

نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شد. داده ها با استفاده از نسخه ۲۱ نرم افزار SPSS و از طریق آزمون آماری ANOVA یک طرفه و تست تعقیبی توکی در سطح معنی داری $P < 0.05$ مورد تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته ها

نتایج حاصل از تحلیل داده های این مطالعه نشان داد که میانگین غلظت سرمی هورمون T3 برحسب واحد نانوگرم بر

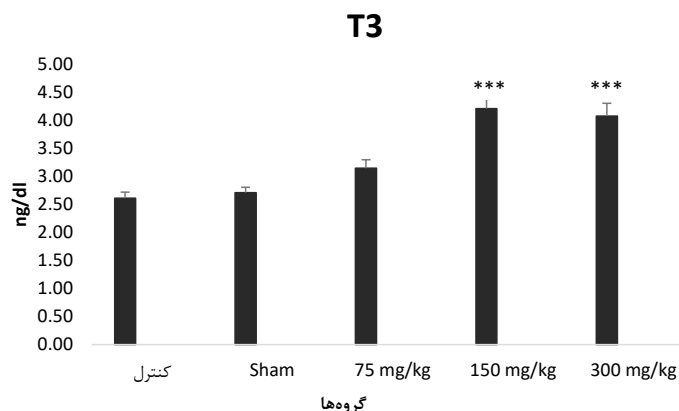
حاوی آنتی اکسیدان های مؤثری در خنثی کردن رادیکال های اکسیژن دار هستند [۹]. فلاونوئیدها با مهار فعالیت آنزیم دیدیناز نوع ۱ و ممانعت از معدنی شدن ید در سلول های تیروئید، هورمون های تیروئید را تغییر می دهند [۱۰، ۱۱]. مطالعات گذشته نشان داده است که ترکیبات استروئیدی و کومارینی می توانند بر هورمون های محور هیپوفیز تیروئید تأثیر گذار باشند [۱۲-۱۴].

قارچ دنبلان شامل ترکیبات فلاونوئیدی، ترکیبات آنتی اکسیدان، ویتامین ها، کارتنوئید و ترکیبات کومارینی و یون های معدنی نظیر کلسیم، روی، آهن، مس و غیره است [۱۵-۱۷]. مطالعات قبلی نشان داده است که قارچ دنبلان بودیری در مبتلایان به دیابت باعث کاهش قند خون شده [۱۸] و تأثیرات آنتی اکسیدانی و آنتی بیوتیکی در برابر میکروب ها و انواع سرطان ها دارد [۱۵، ۱۷]. با توجه به ترکیبات متنوع فلاونوئیدی، کومارینی و آنتی اکسیدانی موجود در این قارچ، تحقیق حاضر با هدف ارزیابی تأثیر عصاره هیدروالکلی قارچ دنبلان بر سطح هورمون های تیروئیدی در موش صحرایی نر انجام شد.

مواد و روش ها

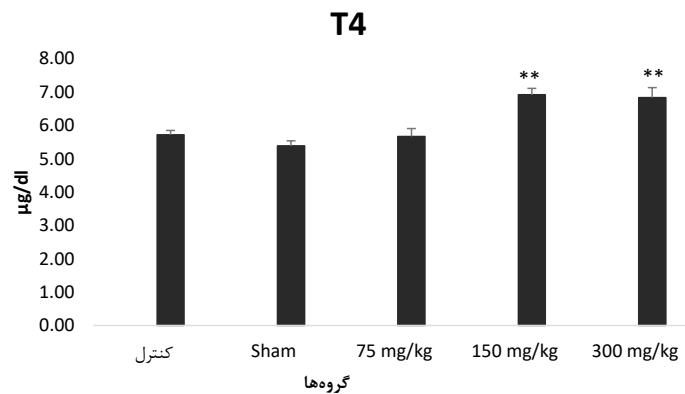
موش های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن 100 ± 20 گرم از حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی اردبیل انتخاب شدند. حیوانات در دمای حدود 22 ± 2 درجه سانتی گراد و با دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. قبل از مطالعه و در طول مطالعه آب شهری در اختیار حیوانات قرار گرفت و رژیم غذایی نرمال برایشان اعمال شد.

در این مطالعه قارچ دنبلان از شهرستان پارس آباد استان اردبیل جمع آوری شد. قارچ بعد از خشک شدن با دستگاه آسیاب برقی پودر شد. یک لیتر آب و اتانول (نسبت ۳ به ۷) به هر ۱۰۰ گرم پودر قارچ دنبلان افزوده شد تا در مدت ۴۸ ساعت خیس شود و هر ۶ ساعت به مدت ۲۰ دقیقه روی شیکر قرار گرفت.

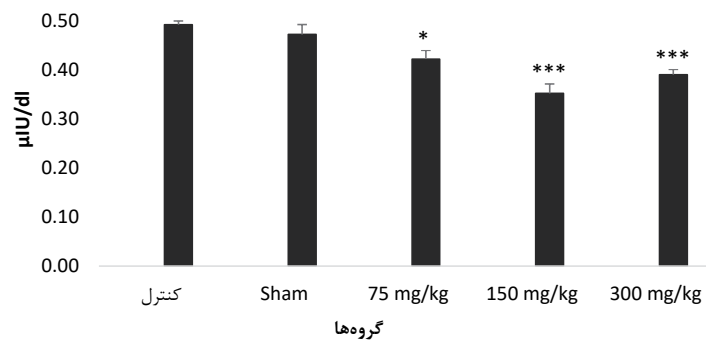


تصویر ۱. مقایسه غلظت سرمی هورمون T3 گروه های آزمایش و گروه کنترل
*** نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P < 0.001$) در مقایسه با گروه کنترل





تصویر ۲. مقایسه غلظت سرمی هورمون T4 گروه‌های آزمایش و گروه کنترل
** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار ($P < 0.01$) در مقایسه با گروه کنترل



تصویر ۳. مقایسه غلظت سرمی هورمون TSH گروه‌های آزمایش و گروه کنترل
* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار ($P < 0.05$) در مقایسه با گروه کنترل
*** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار ($P < 0.001$) در مقایسه با گروه کنترل

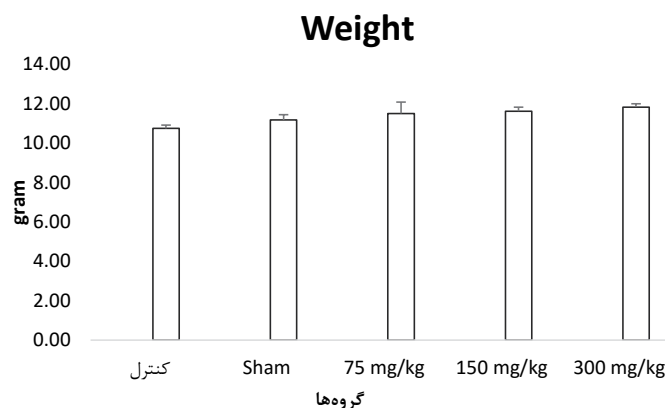


سرمی هورمون T4 برحسب µg/dl در گروه‌های آزمایش ۲ (۱۵۰ mg/kg) و ۳ (۳۰۰ mg/kg) به ترتیب با مقادیر $6/92 \pm 0/19$ و $5/72 \pm 0/13$ (۶/۸۳ ± ۰/۳۰ افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل) داشته است ($P = 0/004$) و ($P = 0/008$) (تصویر شماره ۲).

دسی لیتر در گروه‌های آزمایش ۲ (۱۵۰ mg/kg) و ۳ (۳۰۰ mg/kg) به ترتیب با مقادیر $4/08 \pm 0/23$ و $4/22 \pm 0/17$ (۴/۰۸ ± ۰/۲۳ افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل) داشته است ($P = 0/000$) (تصویر شماره ۱).

نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین غلظت سرمی هورمون

همچنین نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که میانگین غلظت



تصویر ۴. مقایسه تغییر وزن گروه‌های آزمایش و گروه کنترل



گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی قارچ دنبان در مطالعه حاضر، احتمالاً قارچ دنبان با داشتن ترکیبات مشابه و تنوع گسترده‌ای از مواد مؤثره آنتی‌اکسیدان [۱۷] قادر است با تحریک غده تیروئید باعث افزایش هورمون‌های تیروئید شود که نشان می‌دهد یافته‌های ما با مطالعات گذشته مطابقت دارد.

از طرفی کلسیم برای اکسیداسیون I- به I₂ ضروری است [۲۳] و عمل اکسیداسیون یُد در غده تیروئید با استفاده از پراکسید هیدروژن (H₂O₂) به عنوان سوپسترای اکسیدکننده انجام می‌شود؛ به طوری که در صورت کاهش کلسیم تولید H₂O₂ دچار اختلال می‌شود [۲۴].

با توجه به اینکه قارچ دنبان حاوی مواد معدنی کلسیم، روی، آهن و غیره [۱۷] است، بنابراین احتمال دارد قارچ دنبان با افزایش غلظت کلسیم و تبدیل I- به I₂ و در نهایت تولید H₂O₂ بیشتر، سطح هورمون‌های تیروئیدی را افزایش داده است.

یکی دیگر از نتایج این پژوهش کاهش سطح سرمی TSH بود. مطالعات انجام‌شده نشان داده است که اسید فرولیک با بالابردن سطح انسولین [۲۵، ۲۶] و همچنین IGF-1، قند خون را کاهش می‌دهد. با توجه به اینکه ترشح سوماتواستاتین هم تحت تأثیر فاکتور رشد شبه‌انسولین نوع اول (IGF-I) افزایش می‌یابد و اثر مهار بر ترشح هورمون‌های آزادکننده تیروتروپین (TRH) دارد [۲۷] و به دلیل اینکه فرولیک اسید یکی از ترکیبات فعال موجود در دنبان است [۱۵]، احتمال دارد دنبان با همین مکانیسم میزان TSH را کاهش داده باشد.

از طرف دیگر ساخت و ترشح هورمون‌های تیروئیدی توسط محور هورمونی هیپوتالاموس-هیپوفیز کنترل می‌شود. هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH) از هسته پارا و نتریکولار هیپوتالاموس آزاد شده و با تأثیر بر روی هیپوفیز قدامی باعث ترشح هورمون TSH می‌شود و در نهایت TSH، ترشح هورمون‌های T₃ و T₄ را تحت تأثیر خود قرار می‌دهد. کاهش میزان TSH، احتمالاً با مکانیسم بازخورد منفی موجود در محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی تیروئیدی به دنبال افزایش غلظت سرمی هورمون‌های تیروئیدی است [۴]؛ بنابراین کاهش هورمون TSH ناشی از افزایش هورمون‌های تیروئیدی در مطالعه حاضر قابل انتظار است.

این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی قارچ دنبان نتوانست وزن موش‌های صحرایی مورد آزمایش را به صورت معنی‌دار افزایش دهد. مطالعات قبلی بیانگر آن است که فیتواسترول‌ها باعث افزایش دی‌هیدرواپی آندروسترون (DHEA) می‌شوند که این ترکیب باعث افزایش سوخت چربی‌ها و کاهش ذخیره آن‌ها در بافت می‌شود که به موجب آن جذب چربی‌ها مهار شده و از این طریق باعث کاهش وزن بدن می‌شود. از طرف دیگر DHEA باعث تحریک تولید پروتئین‌های ماهیچه‌ای می‌شود که اثر کاهش وزن بدن را تا حدودی بهبود می‌بخشد [۲۸]. از

TSH برحسب $\mu\text{IU/dl}$ در گروه‌های آزمایش ۱ (75 mg/kg)، ۲ (150 mg/kg) و ۳ (300 mg/kg) به ترتیب با مقادیر 0.42 ± 0.02 ، 0.35 ± 0.02 و 0.39 ± 0.01 کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل (0.49 ± 0.01) داشته است ($P=0.034$)، ($P=0.000$) و ($P=0.001$) (تصویر شماره ۳). بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، در مقایسه گروه‌های آزمایش دریافت‌کننده دزهای مختلف عصاره هیدروالکلی قارچ دنبان، هیچ اختلاف معنی‌داری در وزن بدن مشاهده نشد (تصویر شماره ۴).

در مقایسه گروه کنترل و شم، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. در طول تحقیق ۱۴ روزه با دزهای ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ mg/kg سمیتی از قارچ دنبان کوهی (افتادگی سر، ریزش مو، سیخ‌شدن مو، لرزش، تعریق، اسهال و کاهش وزن) بر روی موش‌های صحرایی مشاهده نشد.

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که عصاره هیدروالکلی قارچ دنبان توانست بدون تغییر در وزن موش صحرایی، سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی را افزایش و میزان TSH را کاهش دهد. مطالعات قبلی بیانگر آن است که فلاونوئیدها با ممانعت از فعالیت آنزیم تیروپراکسیداز (TPO) بر عملکرد تیروئید تأثیر گذاشته و باعث کاهش سطح هورمون‌های تیروئیدی می‌شوند [۱۰، ۱۳]. همچنین مطالعات گذشته نشان داده است که مشتقات کومارینی و آنتی‌اکسیدان‌ها باعث افزایش سطح هورمون‌های تیروئیدی می‌شوند [۱۹، ۲۰].

قارچ دنبان حاوی ترکیباتی است که می‌تواند اثرات متناقضی بر روی تیروئید داشته باشد. نتایج این تحقیق نشان داد که سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی احتمالاً تحت تأثیر ترکیبات کومارینی و آنتی‌اکسیدانی افزایش می‌یابد.

تحقیقات انجام‌شده روی نقش آنتی‌اکسیدان بر روی هورمون‌های تیروئیدی نشان داد که رژیم غذایی با آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی ویتامین E و C میزان سرمی T₄ و T₃ را با تأثیرمستقیم آنتی‌اکسیدان‌ها بر روی غده تیروئید و یا فعالیت آنزیم دیدیناز افزایش می‌دهد [۱۹]. همچنین در مطالعات مشابهی اثبات شده است که آنتی‌اکسیدان‌ها، ویتامین C و E اثر مثبت بر غده تیروئید دارند و عصاره‌هایی با ترکیبات فوق توانسته است کاهش القایی سطح هورمون‌های تیروئید در موش را جبران کند [۲۱].

از طرف دیگر، مطالعه آشتیانی چنگیزی و همکارانش نشان داد که گیاهانی که حاوی مقادیر زیادی اسیدهای چرب امگا ۳، آلفالینوئیک اسید و انواع اسیدهای آمینه، ویتامین‌ها و کاروتنوئیدهاست [۲۲] می‌تواند غلظت هورمون‌های تیروئیدی را افزایش و میزان TSH را کاهش دهد [۲۲، ۲۳].

در خصوص علت افزایش غلظت هورمون‌های تیروئیدی در

آنجایی که پژوهش‌های گذشته نشان داده است وزن بدن و بیضه‌ها تحت تأثیر هورمون تستسترون قرار دارد [۲۹] و از طرفی ثابت شده است که قارچ دنبان باعث افزایش تستسترون می‌شود [۳۰]؛ بنابراین احتمال دارد عصاره دنبان با همین مکانیسم باعث افزایش وزن موش شده است، ولی به دلیل کوتاه‌بودن دوره آزمایش، این افزایش معنی‌دار نبوده است.

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که عصاره هیدروالکلی قارچ دنبان با تأثیر بر عملکرد غده تیروئید باعث افزایش هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی شده است. افزایش سطح سرمی هورمون‌های تیروئید، احتمالاً به خاطر وجود مواد مؤثر، از جمله ترکیبات مشابه امگا ۳، آنتی‌اکسیدانت‌ها و مواد معدنی در قارچ دنبان است. کاهش سطح سرمی TSH، ممکن است به علت فیدبک منفی هورمون‌های تیروئید باشد. با توجه به نتایج این تحقیق، احتمالاً می‌توان از این قارچ برای افزایش سطح هورمون T3 و T4 استفاده کرد. دست‌یافتن به چگونگی مکانیسم این اثرات و توصیه به استفاده از قارچ برای افزایش سطح هورمون تیروئیدی، نیازمند مطالعات بیشتر روی غده تیروئید و عوامل سلولی و مولکولی آن است. پیشنهاد می‌شود تأثیر این قارچ بر روی بافت غده تیروئید در مطالعات بعدی بررسی شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این پژوهش در کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با کد IR-ARUMS-REC-1396-48 تصویب شده است.

حامی مالی

معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی از این مقاله حمایت مالی کرده است (کد شناسایی ۹۶۰۴).

مشارکت‌نویسندگان

تمامی نویسندگان در نگارش مقاله به یک اندازه سهیم بوده‌اند.

تعارض منافع

تمامی نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در خصوص این مطالعه وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خانم دکتر سعادت‌بی به خاطر راهنمایی ارزنده‌شان تشکر و قدردانی می‌کنند.

References

- [1] Ahmadi R, Abbasi Z. Effect of aqueous extract aloe vera on serum levels of t3, t4 and tsh in male rats. *J Med Plants*. 2012; 4(44):149-54.
- [2] Patricia E. *Endocrine physiology*. 2nd edition. New York: McGraw Hill; 2007.
- [3] Hossini E, Sadeghi H, Daneshi A. Evaluation of hydro-alcoholic extract of peganum harmala on pituitary-thyroid hormones in adult male rats. *Armaghane Danesh*. 2010; 14(4):23-30.
- [4] Shekar Forosh S, Changizi-Ashtiyani S, APB, Attari M. The effect of physalis alkekengi alcoholic extract on thyroid hormones concentrations in rats. *Zahedan J Res Med Sci*. 2012; 13:1-7.
- [5] Mistry D, Atkin S, Atkinson H, Gunasekaran S, Sylvester D, Rigby AS, et al. Predicting thyroxine requirements following total thyroidectomy. *Clin Endocrinol*. 2011; 74(3):384-7. [DOI:10.1111/j.1365-2265.2010.03940.x] [PMID]
- [6] May BH. Chinese herbal medicine for dementia & related disorders: An evaluation of traditional and scientific evidence [PhD dissertation]. Melbourne: RMIT University; 2009.
- [7] Zarei A, Ashtiyani S, Mohamadi AA, Gabari A. The effects of Physalis Alkekengi extract on lipids concentrations in rats. *Arak Med Univ J*. 2011; 14(2):36-42.
- [8] Modaresi M, Tavaneai F. The effect of hydroalcoholic extract of lettuce (lactuca sativa) on spermatogenesis and sexual hormones in male mice. *J Adv Med Biomed Res*. 2013; 21(87):32-41.
- [9] Katalinic V, Milos M, Kulisic T, Jukic M. Screening of 70 medical plant extracts for antioxidant capacity and total phenols. *Food Chem*. 2006; 94: 550-77. [DOI:10.1016/j.foodchem.2004.12.004]
- [10] Robbins J, Rall J. Proteins associated with the thyroid hormones. *Physiol Rev*. 1960; 40:415-89. [DOI:10.1152/physrev.1960.40.3.415] [PMID]
- [11] Van Der Heide D, Kastelijns J, Schröder-van der Elst JP. Flavonoids and thyroid disease. *Biofactors*. 2003; 19(3, 4):113-9. [DOI:10.1002/biof.5520190303] [PMID]
- [12] Cooper DS, Klibanski A, Ridgway EC. Dopaminergic modulation of TSH and its subunits: In vivo and in vitro studies. *Clin Endocrinol*. 1983; 18(3):265-75. [DOI:10.1111/j.1365-2265.1983.tb03211.x] [PMID]
- [13] Ferreira AC, Neto JC, da Silva AC, Kuster RM, Carvalho DP. Inhibition of thyroid peroxidase by Myrcia uniflora flavonoids. *Chem Res Toxicol*. 2006; 19(3):351-5. [DOI:10.1021/bx0501684] [PMID]
- [14] Patton H, Fuchs AF. *Text book of physiology*. 21st edition. Philadelphia: Saunders; 1989.
- [15] Doğan H, Aydin S. Determination of antimicrobial effect, antioxidant activity and phenolic contents of desert truffle in Turkey. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2013; 10(4):52-8. [DOI:10.4314/ajtcam.v10i4.9]
- [16] Dundar A, Yesil OF, Acay H, Okumus V, Ozdemir S, Yildiz A. Antioxidant properties, chemical composition and nutritional value of Terfezia boudieri (Chatin) from Turkey. *Food Sci Technol Int*. 2012; 18(4):317-28. [DOI:10.1177/1082013211427954] [PMID]
- [17] Hamza A, Zouari N, Zouari S, Jdir H, Zaidi S, Gtari M, et al. Nutritional potential, antioxidant and antibacterial activities of Terfezia boudieri Chatin, a wild edible desert truffle from Tunisia arid zone. *Arab J Chem*. 2016; 9(3):383-9. [DOI:10.1016/j.arabjc.2013.06.015]
- [18] Shakshak K, Afan A, Auzi A, Hamrouni A. The hypoglycemic effect of libyan truffle "TerfeziaBoudieri" in experimentally induced diabetic rats. *Tripolitana Med J*. 2014; 3(1):1-4.
- [19] Peepre K, Deshpandey U, Choudhary P. Role of antioxidants on thyroid hormones in Wistar rats. *Int J of Sci Res*. 2014; 3(1):34-8.
- [20] Qin LP, Zhang HM, Zhang WD. [Effect of osthol and total coumarins of fructus cnidii on thyroid hormone and thyrotropic hormone in kidney-yang deficiency rats (Chinese)]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1996; 16(9):552-3.
- [21] Petrulea MS, Duncea I, Hazi G, Dragotiu G, Decea N, Mureşan A. Oxidative stress in experimental hypothyroidism: effect of vitamin E supplementation. *Clujul Medical*. 2010; 84:245-9.
- [22] Changizi Ashtiyani S, Zarei A, Taheri S, Ramazani M. Effect of alcoholic extract of Portulaca oleracea on serum level of thyroid hormones in hypercholesterolemic rats. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2015; 17(2):52-58.
- [23] Dahham SS, Al-Rawi SS, Ibrahim AH, Majid AS, Majid AMSA. Antioxidant, anticancer, apoptosis properties and chemical composition of black truffle Terfezia clavaryi. *Saudi J Biol Sci*. 2018; 25(8):1524-34. [DOI:10.1016/j.sjbs.2016.01.031] [PMID] [PMCID]
- [24] Slama A, Neffati M, Boudabous A. Biochemical composition of desert truffle Terfezia boudieri Chatin. *Int Symp on Med and Aromat Plants SI-PAM2009*. 2009. [DOI:10.17660/ActaHortic.2010.853.33]
- [25] Asgary S, Naderi GA, Sarraf-Zadegan N, Vakili R. The inhibitory effects of pure flavonoids on in vitro protein glycosylation. *JJ Herb Pharmacother*. 2002; 2(2):47-55. https://doi.org/10.1080/1157v02n02_05 [DOI:10.1300/J157v02n02_05] [PMID]
- [26] Nomura H. Acceleration of ferulic acid and related compounds on insulin secretion. Research report of Wakayama industrial technology center; 2001.
- [27] Gavin L, Moeller M. Somatostatin inhibits rat hepatic T4-5'-deiodinase. The effect is independent of the associated hypoinsulinemia. *J Clin Invest*. 1983; 72(6):2020-30. [DOI:10.1172/JCI111167] [PMID] [PMCID]
- [28] Bouret SG, Draper SJ, Simerly RB. Trophic action of leptin on hypothalamic neurons that regulate feeding. *Science*. 2004; 304(5667):108-10. [DOI:10.1126/science.1095004] [PMID]
- [29] Jahromi VH, Parivar K, Foroanfar M. The effect of cinnamon extract on spermatogenesis hormonal axis of pituitary gonad in mice. *Iran J Appl Anim Sci*. 2011; 1(2):99-103.
- [30] Khojasteh SMB, Amiri L, Sheikhzadeh F. Effect of the alcoholic extract of Terfezia boudieri on reproductive hormones in male rats. *Int J Pharm Bio Sci*. 2013; 3(2):517-22.

This Page Intentionally Left Blank
